Lane Medical Library

Aus der Ersten Medizinischen Universitätsklinik zu Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Die Schätzung der Polychromasie im „Dicken Tropfen" und die Bedeutung der Schätzungswerte im Vergleich der absoluten Zahl

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

FEDERICO A. LÓPEZ BULLÓ
aus Maipú-Mendoza (Argentinien)

Tag der Promotion: 19. Dezember 1927.

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44.

120

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Grotjahn

Referenten: Prof. Dr. V. Schilling

Prof. Dr. His.

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/dieschatzungderp0000fede

Der normale reife Erythrozyt hat eine besondere Affinität für saure Farbstoffe (Orthochromasie) d. h. er ist acidophil. Dagegen färbt sich der Erythrozyt jugendlichen Charakters mit basischen Farbstoffen. Diese Eigenschaft des noch nicht reifen Erythrozyten, sich basisch zu färben, bezeichnet man nach Gabritschewsky mit „Polychromasie."

Eine richtige Auffassung dieses Ausdruckes gibt Schilling in seiner Abhandlung „Arbeiten über den Erythrozyten", (Fol. haemat. Arch. Bd. 11,1 1911 u. Bd. 14, 1912) indem er folgende Definition aufstellt: „Die echte Polychromasie des Erythrozyten ist eine durch die Erhaltung einer reinbasisch färbbaren Protoplasmasubstanz jugendlichen Charakters hervorgerufeneba sische Färbbarkeit des Erythrozyten, deren vermehrtes Auftreten als sicheres Zeichen einer jugendlichen oder regenerativ gesteigerten Erythropoese aufgefaßt werden muß."

Um zu dieser alles erklärenden heutigen Auffassung der Polychromasie zu gelangen, brauchte man die Forschungen vieler Jahre; und die Begriffe: „real" oder „Kunstprodukt" „exogen" oder „endogen" „regenerativ" oder „degenerativ" „protoplasmatisch" oder „karyogen" nahmen im Verlauf der Zeit wechselnde Bedeutung in Bezug auf die Beurteilung der Polychromasie an.

Der erste, welcher die polychromatischen Erythrozyten darstellte und etwas über diese basischfärbbare Substanz mitteilte, war Ehrlich im Jahre 1880. Seine Mitteilung erregte das Interesse einer großen Anzahl von Forschern und war der Anlaß zu zahlreichen Arbeiten, welche für und wider ihn Stellung nahmen.

Um die polychromatischen Bestandteile darzustellen, führte Ehrlich in die histologische Technik die Anwendung des Neutralrotes, und hielt diesen Prozeß für eine peripher entstandene anämische Degeneration, also für eine Koagulationsnekrose.

Gabritschewsky, als Vertreter der gleichen Meinung, nennt sie „Polychromatophile Degeneration". Es ist nicht verwunderlich, daß diese Autoren die Polychromasie als eine Degeneration ansahen, da die basophile Punktierung zuerst als alleinstehende, scharfe blaue Pünktchen auftrat, so daß man an fremde Einlagerungen (Bleiverbindungen) denken konnte. Dies schien um so glaubhafter; besonders wenn man die damalige geringen Kenntnisse über die Pathogenie dieser Krankheiten berücksichtigte. Um dies zu beweisen, wollte man experimentell in vitro die direkte Umwandlung der orthochomatischen Erythrozyten in die basophil Punktierten zeigen.

Schmidt deutete die basophile Körnelung zwar richtig als eine Begleiterscheinung verstärkter Blutregeneration, erklärte sie aber irrtümlicher Weise für Reste von Kernen, die infolge zu überstürzter Bluterneuerung nicht Zeit gehabt hätten, sich im Knochenmark rechtzeitig aufzulösen; und die dann im Blutkreislauf als basophile Körner zu erkennen sind.

Seit 1906 haben sich sämtliche Forscher, die sich mit der Lösung des Problems beschäftigten, für Regeneration entschieden, ebenso frühere Anhänger der Degenerationstheorie ihren einstigen Standpunkt aufgeben (Askanazy, Pappenheim, Stark) sodaß König mit Recht sagte: Wie kann man noch an der Degenerationstheorie festhalten?

Weidenreich führt die Polychromasie einfach auf ein stärkeres Hervortreten der basophilen „Zellmembran" bei verminderten Hb.-Gehalt zurück, während man bisher an eine Färbung des Stromas gedacht hatte. Diese Ansicht wurde aber widerlegt, weil die Polychromasie in der Delle sehr gering ist, obwohl hier ja zwei „Zellmembranen" übereinanderliegen; ferner, weil in Erythrozyten mit ungleichmäßiger Verteilung des Haemoglobins die plychromatische Färbung sich nur an die Hb.-haltigen Teile hält.

Schmidt, Widal, Vaquez und Dietrich fanden in ultraviolettem Licht die Polychromasie in eine große Anzahl feinster Körnchen aufgelöst.

Brugsch glaubt an eine Abart von Haemoglobins, doch stellen sich seiner Annahme, daß verschiedene Hb-Arten existieren, die Meinungen von Naegeli u. a. entgegen. Andere

Autoren (Schmidt, Blumenthal und Morawitz) nehmen eine Entstehung aus Kernsubstanzen an, entweder als Austritt bei der Mitose oder bei der Karyolysis; dagegen beweist Schilling an Hand der chemisch tinktoriellen Verhältnisse, besonders der Tatsache, daß im frühembryonalen Stadium alle Erythrozyten polychromatisch sind, daß die vorher angeführten Meinungen ein Irrtum seien.

Naegeli glaubt, daß die Polychromasie im Verhältnis mit der Verminderung des Hämoglobingehalts der Erythrozyten keineswegs im Zusammenhang steht; denn er hat beobachtet, daß stark polychromatisches Blut bei Embryonen, bei Anämie, besonders hämolytischen, viel Hämoglobin und erhöhten Färbeindex zeigt. Doch nimmt Naegeli keine persönliche Stellung zu der Frage über Polychromasie, sondern er führt nur die verschiedenen Ansichten verschiedener Autoren an.

Eine neue Schwierigkeit entstand durch die schon von Ehrlich beobachtete und besonders von Cesaris Demel u. a. studierte „Basische Netzsubstanz", „substantia granulo-reticulofilamentosa" der Franzosen (Sabrazès), ein mit Vitalfärbung, durch Brillantcresylblau, Methylenblau und Azur darstellbares Gebilde.

Askanazy und Pappenheim halten sie für eine Parallelerscheinung der Polychromasie, in der zwei protoplasmatische Bestandteile der Erythrozyten sich befinden. Erstens das sogenannte basische Spongioplastin, und zweitens das sogenannte acidophile Paraplasma, von denen sich das letztere auf Kosten des ersteren im Laufe der Zeit immer mehr vermehren soll. Das basische für die Polychromasie allein in Betracht kommende Spongioplastin soll in den Jugendformen der Erythrozyten das überwiegende Plasmabestandteil sein.

Sabrazès gelang es durch eine Modifikation der Vitalfärbung, die Darstellung von Uebergängen zwischen Polychromasie und vitalfärbbarer Netzstruktur herzustellen.

Trotz aller Bemühungen, Klarheit in Bezug auf basophile Punktierungen, ob karyogener oder protoplasmatischer Abstammung, ob als regenerativen oder degenerativen Vorgang bewertet, schwankten die Auffassungen solange, bis endlich Schil-

ling nach gründlichen Untersuchungen über das erythrozytere Blutbild bewies, daß man nicht die frühere völlige Trennung der basophilen Blutbestandteile in „vitaler Netzstruktur", „Polychromasie" und „Basophiler Punktierung" aufrecht erhalten können, sondern daß die drei Formen „substantiell identisch' sind und nur „morphologische Modifikationen der gleichen basischen Jugendsubstanz im Protoplasma des Erythrozyten" sind. Polychromasie und basische Netzsubstanz sind genau das Gleiche, nur die Färbungstechnik macht sie anders aussehen, dadurch daß die Erythrozyten, die sich im fixierten Ausstrich als polychromatisch zeigen, im unfixierten Blutpräparat, wie z. B. in dicken Tropfen und Vitalfärbung als vitale Netzsubstanz hervortreten. Darum wird sie auch klinisch gleich zu bewerten. Anders ist es mit der basophilen Punktierung, die stets eine Störung der Erythropoese durch toxische Schädigungen bedeutet und eine degenerative pathologische tropfige Umwandlung der polychromatischen Erythrozyten bewirkt und sich physiologisch nur beim Embryo zeigt.

Neuere Untersuchungen, von De Falco aus der Ferrata-Schule, die Negreiros-Rinaldi in Arch. ital. de Biologie 1916/17, bekannt machte, haben bewiesen daß genau dieselben basophilen Punktierungen der Erythrozyten der Säugetiere, in den Erythrozyten von Tieren niedriger Ordnung, in denen ein Kern vorhanden ist, sich befinden. Diese Untersuchungen stellen die parachromatische und karyogene Abstammung der basophilen Punktierungen als unhaltbar hin, und somit wird die Richtigkeit der Schillingschen Auffassung, in welcher eine basische protoplasmatische Substanz angenommen wird, bekräftigt.

Allgemein, mit nur wenig Ausnahmen, hat man jetzt die Meinung des degenerativen Ursprungs der Basophili verneint und dafür den regenerativen und jugendlichen Charakter der Polychromasie angenommen; denn man konnte das Vorhandensein der basischen Substanzen in den Erythrozyten des Embryo und im Knochenmark, wo man basisches Spongioplastin entdeckte, beweisen. Ebenso hat man sich über die protoplasmatische Abkunft geeinigt.

Als absolutes leicht nachweisbares Jugendzeichen ist die Polychromasie eines der besten Mittel zur klinischen Bewertung eines anämischen Zustandes, im Ausstrich aber nicht leicht er-

kennbar, vor allem nicht bei den heut üblichen Doppelfärbungen, die durch Eosin eine schwache Polychromasie ganz überdecken. Es ist daher von praktischer Bedeutung, daß die Arbeiten neueren Datums die von Riondi, Sabrazès, Pappenheim, Schilling vertretene Identität der sogenannten „Substantia granulofilamentosa" der vitalfärbbaren blauen Netzstruktur junger Erythrozyten, mit Polychromasie wohl erwiesen haben. Die Netzstruktur ist einfach eine vergröberte koagulierte, ausgefällte Erscheinungsform des Spongioplastins = Polychromasie, das auch in seiner ursprünglichen Beschaffenheit, wie der Name sagt, eine faserige, feinwabige oder schaumige Struktur gehabt hat. Die Beobachtung genau der gleichen Substanz in jungen Lymphozyten, die gleiche sehr schön nachweisbare Netzstruktur in ihnen im Vitalpräparat, sind gegen die letzten Zweifel anzuführen.

Gerade diese Netzchenformen nehmen nun auch die Polychrome im dicken Tropfenpräparat unter dem Einfluß der Hämolyse durch die Farblösung an, und sind nun im klaren Untergrunde der glashellen orthochromatischen Schatten als zarte blaue Netzchen erkennbar, viel besser und zahlreicher als im Ausstrich.

Da der reife Mensch normal nur ganz verschwindend Polychrome besitzt, zeigt ein Blick in ein gut gefärbtes dickes Tropfenpräparat, um Vermehrungen und ihre Zu- und Abnahme von Tag zu Tag zu beobachten. Die praktische Anwendung zeigen die Malariakurven, bei denen das Auftreten der Polychromasie so verfolgt werden kann und durch Kreuze (+ ++ +++ usw.) eingetragen wird. Fernerhin ist die Feststellung der Polychromasie im dicken Tropfen als poliklinisches Untersuchungsmittel von äußerster Wichtigkeit, da es, wie Eberhard an Hand umfangreichen Materials bewiesen hat, ein schätzenswertes Hilfsmittel für die Diagnosenstellung bildet. Ebenso kann man im dicken Tropfen das normal allmähliche Verschwinden der polychromatischen Netzchenform in dem Hämoglobinteil des Protoplasmas verfolgen, da bei dieser Färbmethode die Netzform der basischen Substanz sehr scharf zu Tage tritt (Schilling u. Naegeli).

Daher ist die Blutuntersuchung im dicken Tropfen sehr wichtig, da man hiermit die polychromatischen Erythrozyten sicher und genau abschätzen kann.

Ebenso ist die Möglichkeit, die klinisch von großer Bedeutung ist, gegeben, den Schätzungswert der basischen Protoplasmasubstanz junger Erythrozyten als Kennzeichen physiologischer, pathologischer oder fehlender Erythropoese darzustellen; indem man im ersten Falle Polychromasie = Netzsubstanz, im zweiten basophile Punktierung und im dritten Nichtvorhandensein basischer Substanz im dicken Tropfen feststellt. Das Auffinden von basophiler Punktierung im dicken Tropfen deutet auf eine Degeneration der Erythrozyten hin, aber trotzdem muß man den Zustand als eine Besserung ansehen, da nach der Zelltheorie der Erythrozyten nur junge spongioplastische rote Blutkörperchen imstande sind, in basophilpunktierte zu degenerieren. Aus diesem Grunde ist eine degenerative Entstehung im orthochromatischen Erythrozyten als unmöglich abzuweisen. Schwere toxische Anämien wie z. B. bei Malaria oder Bleikrankheiten können eine Hemmung der Erythropoese hervorrufen, so daß im laufenden Blut keine basophile Punktierung zu finden ist. Walterhöffer hat in diesem Falle basophil punktierte Erythrozyten nur noch im Knochenmark nachweisen können. Aber bei der ersten Besserung dieser Anämie tritt eine Vermehrung der basophilen Punktierung auf zugleich mit der Polychromasie, die schließlich nach Beseitigung der schädigenden Beeinflussungen allein zurück bleibt. (Schmidt).

Ueber das Vorhandensein polychromatischer Erythrozyten im Blutkreislauf ist Pfuhl gleicher Meinung mit Schilling, indem er sagt: „Es handelt sich also um jugendliche rote Blutkörperchen, die die basophile Substanz enthalten."

Nachdem ich einen kurzen Ueberblick über die Geschichte der Polychromasie gegeben habe, will ich nun ein Bild davon geben. Um die Polychromasie darzustellen, wurde von Ehrlich, der sich zuerst damit beschäftigte, eine Färbmethode angewendet, die auf die lebende resp. nur unfixierte Zelle einwirkte. Man hat mit dieser Methode einen ganz guten Ueberblick über das Blutbild. Mit Unrecht hat man diese Methode als „vitale" bezeichnet, denn dabei sind die gefärbten Bestandteile größten Teils tote oder abgetötete Substanz, da die Färbung sehr bald den Tod der Zelle herbeiführt: Richtiger wäre es deshalb, diese Färb-

methode, „supravital“ zu nennen, wie es Pappenheim, Schilling u. a.. vorgeschlagen haben.

Bei dieser Technik werden nach Pappenheim 1 % alkoholische Färblösungen angewendet und dazu folgende Färbsubstanzen empfohlen: Brillantcresylblau und Azur II. Von dieser Lösung wird ein Tropfen auf einen Objektträger dünn ausgestrichen, getrocknet und ein frisches Tröpfchen Blut mit einem großen Deckglas darauf gebracht; es breitet sich, wenn die Gläser staubfrei sind, spontan tadellos aus. Färbung tritt besonders in den mittleren Zonen schön ein; doch besteht dabei der Nachteil, daß man keine Dauerpräparate damit erzielen kann, da nach 12 Stunden Veränderungen an den Blutkörperchen eintreten, die dann eine brauchbare Verwertung der Präparate nicht mehr gestatten.

Bei dieser Vitalfärbung nehmen die Netze, Fäden und Punktierungen nach wenigen Minuten einen grauvioletten Farbton an, der sich deutlich und scharf von dem blassen Grunde der sonst ungefärbten Blutkörperchen abhebt. Etwa 30 Minuten lang muß die Untersuchung durchgeführt werden, da während dieser Zeitdauer noch immer neue polychromatische Blutkörperchen, die den Farbstoff nur langsam aufnehmen, sichtbar werden.

Die Vitalfärbung mit Brillantcresylblaulösung hat gegenüber den übrigen Färbemethoden den Vorzug, daß sie schnell und einfach ausführbar ist, zumal die mit Farbe vorbereiteten Objektträger unbeschadet tagelang gebrauchsfertig aufgehoben werden können; und daß sie immer auch dem Ungeübten ganz klare Bilder gibt.

Neben der Vitalfärbung habe ich bei allen meinen Untersuchungen auch fixierte Präparate angefertigt. Einmal handelt es sich dabei um Ausstriche nach Giemsa, andere Male nach Pappenheim gefärbt. Bei den ersten wurde die Fixierung mit Methylalkohol hervorgerufen; und bei den anderen mit einer alkoholischen Lösung von May-Grünwaldfarbstoff, während 3 Minuten und Nachfärbung mit Giemsafarbstoff während 15 Minuten.

Am besten aber hat sich die „Feuchte Kammer-Methode“ von Schilling bewährt. Bei diesem Verfahren, in welchem die Ausstriche kombiniert mit Brillantcresylblau und nach Giemsa gefärbt werden, entstehen brauchbare Dauerpräparate von großen Deutlichkeit. Gefärbt wird in folgender Weise: man bestreicht

einen mit Aether-Alkohol (aa) gut entfetteten Objektträger mit einem Glasstäbchen mit einer konzentrierten alkoholischen Brillantcresylblaulösung, die nach dem Verdunsten des Alkohols einen grauvioletten Farbton auf dem Glase zurücklassen muß. (Technik nach Pappenheim). Um die Verteilung auf dem Glase möglichst gleichmäßig zu erhalten, erwärmt man den Objektträger vor dem Bestreichen über einer Bunsenflamme. Dadurch werden einmal die enthafteten Lipoide schnell zum Verdampfen gebracht, andererseits wird eine Beschleunigung der Verdunstung des Alkohols aus der ausgebreiteten Farblösung erzielt, so daß die Farbe sich nicht — wie am kalten Glase — zu unregelmäßigen Flecken zusammenziehen kann, sondern in einer gleichmäßigen Verteilung auf der ganzen Fläche haften bleibt. Man macht dann den Blutausstrich auf die Farbschicht, indem man mit einem schräggehaltenen Deckgläschen einen Bluttropfen fast auf den ganzen Objektträger randfrei ausstreicht und läßt das Präparat 8—10 Minuten in der feuchten Kammer. Darunter versteht man eine Petrisschale, in der der Boden und die Decke mit feuchtem Fließpapier bedeckt sind. Nach Trocknung und Fixierung mit Methylalkohol während 3 Minuten wird das Präparat mit Giemsafarbstofflösung 15 Minuten lang gefärbt. Die so fertig gestellten Präparate geben ein sehr gutes Bild der polychromatischen Netze und Fäden der basophilen Punktierung; und lassen eine exakte Auszählung der roten Blutkörperchen zur zahlenmäßigen Bestimmung der Polychromasie durchführen. Außerdem erhält man auf diese Weise Dauerpräparate. Alle drei Methoden erfordern viel Uebung bei der Erkennung der Veränderung an den roten Blutkörperchen, doch übertrifft die „Feuchte Kammer-Methode" die beiden anderen (Giemsa-, u. Pappenheimfärbung) bei weitem und verdient deshalb die größte Beachtung. Die Erkennung ist deshalb so schwierig weil die Zeichnung der Netze oft sehr fein und zart ist, und deshalb schwerer zu erkennen ist als die viel schärfer hervortretende Netzstruktur im dicken Tropfen-Präparat, eine Methode, welche ich in folgendem eingehend beschreiben werde, da sie sich bei meinen Untersuchungen am besten bewährt hat.

Die Blutuntersuchung im dicken Tropfenpräparat wurde zuerst von R. Ross angegeben und angewendet. Er sah in dieser

Methode die Möglichkeit, das Auffinden von spärlichen Parasiten (Plasmodien = Erreger des Malariafiebers) zu erleichtern. Diese neue Methode wurde dann von Ruge u. a. für die Untersuchung auf andere Parasiten menschlichen Blutes angewendet. Die Methode beruht auf Folgendem:

Im dicken Tropfen werden auf kleine Bereiche mehrere Gesichtsfelder des Ausstriches zusammengedrängt, so daß auch eine gleichzeitige Untersuchung mehrerer Gesichtsfelder möglich ist, was eine große Zeitersparnis bedeutet; außerdem ist die Gelegenheit, Parasiten zu finden, ebensoviel günstiger; dazu kommt noch die Deutlichkeit, mit der man auch fremde Bestandteile sehen kann, da man bei der Farbtechnik eine Hämolysierung der Erythrozyten erzeugt, und da ein pigmentfreien Untergrund und ein klares Gesichtsfeld mit den dunkel gefärbten Parasiten einen starken Kontrast ergeben, wird dadurch die Untersuchung sehr vereinfacht. Ein kleiner Nachteil besteht darin, daß im dicken Tropfen feinere Einzelheiten im Blutbilde nicht mit der gleichen schärfsten Deutlichkeit sichtbar werden wie im Ausstrichpräparat.

Die Bedeutung dieser Untersuchung wurde dann von Schilling sehr vervollkommnet, indem er die Vorteile des dicken Tropfens auch für die Betrachtung der Veränderung des erkrankten Blutbestandteiles, wie Eosinophilie, Kernkugeln, Innenkörper, Endothelien u. a. anwandte; und besonders wichtig noch für die basophilen Erythrozyten, die mit dieser Methode schnell und zweckmäßig untersucht werden können.

Die Richtigkeit dieses Satzes in Bezug auf Polychromasie und basophile Punktierung wurde von Luger bestätigt und die Brauchbarkeit dieses Schillingschen Verfahrens sehr angeraten.

Die Technik mit der man die Präparate des dicken Tropfens herstellt, wurde gleichfalls von Schilling wesentlich verbessert, so daß man bei genauer Befolgung zuverlässige Präparate erhält, besonders wenn man sich einige Uebung angeeignet hat.

Man verfährt dabei folgenderweise: Aus dem mit Aether gut desinfizierten Ohrläppchens wird durch Einstechen mit einer gewöhnlichen Lanzette ein Bluttropfen gewonnen, der auf einen mit Alkohol gut entfetteten Objektträger pfenniggroß ausgebreitet wird. (Fettfreie Objektträger sind unbedingt erforderlich,

da sonst der Bluttropfen von seiner Unterlage abspringt). Man legt gewöhnlich auf jeden Objektträger zwei getrennt ausgebreitete Tropfen, um im Falle einer Beschädigung des einen sehr empfindlichen Tropfens einen Ersatz zu behalten. Auf etwas an den Endrändern ausgestrichenes Blut schreibt man Datum und Namen des Patienten. Die Schicht des Bluttropfens soll weder zu dick noch zu dünn sein. Auf den horizontal gelagerten Objektträgern wird dann das gleichmäßig auf den ganzen Tropfen verteilte Blut gelagert. 24 Stunden lang dauert das Trocknen an der Luft, wobei sorgfälltig zu beobachten ist, daß das Präparat vor Insekten (Fliegen) geschützt wird, die es unter Umständen völlig aufsaugen könnten. Ist das Trocknen beendet, wird der dicke Tropfen folgendermaßen gefärbt: Eine Fixierung findet hier, entgegen dem Verfahren bei Ausstrichen, nicht statt. Man legt die gutgetrockneten Objektträger auf die Färbebrücke und übergießt sie mit einer wässerigen Giemsafarblösung, die stets frisch in der angegebenen Weise zu bereiten ist: auf 1 ccm destilliertes Wasser wird 1 Tropfen Farbstoff gegossen. Auf jeden Objektträger gießt man 5 ccm dieser verdünnten Lösung. In den ersten drei Minuten wird das Hämoglobin durch die Wirkung der Farblösung ausgelöst, als leicht zu beobachtende grünbläuliche Wolke, die sich von dem Bluttropfen hervorhebt. Schilling empfiehlt nun, die färbende Flüssigkeit zu wechseln, indem man die alte durch seitliches Aufheben der Färbebrücke vorsichtig abgießt und dann mit einer zweiten Verdünnung (1 Tropfen Farbstofflösung zu je 1 ccm destilliertes Wasser) die Färbebrücke, die in der gleichen Stellung verblieben ist, abspült. Darauf bringt man die Färbebrücke wieder in ihre horizontale Lage, übergießt die Objektträger mit dieser Lösung, läßt sie ungefähr 30 Minuten lang auf dem Präparat stehen. Nach Ablauf dieser Zeit wird der Objektträger mit aqua dest. abgespült, vorsichtig, damit der erweichte Bluttropfen nicht mit fortgeschwemmt wird. Die Färbung ist damit beendet; man nimmt das Präparat von der Färbebrücke fort und legt es schräg aufgestellt an die Luft zum Trocknen. (Niemals darf das Trocknen mit Fließpapier ausgeführt werden, da hierbei trotz sorgfältigster Ausführung der Tropfen beschädigt werden kann).

Nachdem das Präparat vollkommen trocken ist, kann man es zur mikroskopischen Untersuchung bringen unter Oellimmer-

sion. Zu einer genauen Untersuchung gehört unbedingt eine richtige Färbung. Ein gut und sachgemäß gefärbtes Präparat kann man auf den ersten Blick erkennen; es soll am Rande einen schwachrötlichen und in der Mitte einen mehr bläulichen Ton haben. Ist der Ton im Ganzen oder an einzelnen Stellen anders ausgefallen, so liegt das entweder an zu kurzer oder zu langer Färbdauer, oder an Unreinigkeiten in der Farbstofflösung, was geschieht, wenn die Lösung nicht frisch verdünnt ist. Hat man sich aber an alle Vorschriften genau gehalten, dann kann man auf ein deutliches, zuverlässiges Präparat rechnen.

Stellt man nun ein Gesichtsfeld des dicken Tropfens ins Mikroskop ein, erkennt man zuerst einen hellblau gleichmäßig gefärbten Untergrund, der aus neben und aufeinander hämolysierten Erythrozyten besteht. Auf dieser Schicht Erythrozytenreste beobachtet man vereinzelt stark dunkelgefärbte Leukozyten; und zwischen diesen und auf dem hellen Untergrund zierliche blaue Schatten, die von einer Menge durchkreuzter, fadenförmiger Substanz, die sich dem Auge wie runde Netzchen von zarten Bau darstellen, durchzogen sind. Das ist die sogenannte Polychromasie. Anfangs, wenn man noch nicht genügende Uebung im Sehen hat, verwechselt man sie mitunter mit Blutplättchen, vereinzelt oder angehäuft, aber in kurzer Zeit, mit einiger Uebung bei der Untersuchung des dicken Tropfens, gewinnt man genügende Sicherheit für die richtige Unterscheidung zwischen diesen und den polychromatischen Erythrozyten.

Diese neue, von Schilling empfohlene Anwendung des dicken Tropfens hat gegenüber den Ausstrichmethoden einen großen Wert für die Schätzung der Polychromasie. Denn damit ist die Möglichkeit gegeben, schnell und sicher eine Gewißheit über den Zustand der polychromatophilen Blutbestandteile zu haben. Im Ausstrich dagegen ist die Untersuchung auf Polychromasie sehr mühsam und oft muß man sehr lange suchen, um einen annähernd wirklichen Zustand der Polychromasie schätzen zu können; denn es gibt viele Fälle, wo in der dicken Tropfenmethode eine mittelstarke Polychromasie vorhanden war, im vitalgefärbten Ausstrich einige Polychrome zu sehen waren, während im gewöhnlichen Giemsagefärbten Trockenpräparat nichts von Polychromasie zu erkennen war.

Wie stark die Polychromasie eines Falles ist, kann man im dicken Tropfen genau schätzen, und zwar wird der Grad nach dem Vorschlag von Schilling durch Kreuze gekennzeichnet in der Weise:

P (+) = vereinzelte Polychrome in manchem Gesichtsfeld.
P + = 1—2 Polychrome in jedem Gesichtsfeld
P ++ = 3—10 Polychrome in jedem Gesichtsfeld
P +++ = viele Polychrome in jedem Gesichtsfeld
P ++++ = sehr zahlreiche Polychrome in jedem Gesichtsfeld

Zwischenwerte sind mit dem Zusatz ½ bezeichnet, derart daß z. B.. + ½ = über 2 jedoch weniger als 5. ++ ½ = 10 und darüber bis etwa 20 Polychrome in jedem Gesichtsfeld bezeichnet.

Es ist auch Wert darauf zu legen, wie die polychromatischen Erythrozyten aussehen, ob sie gleichmäßig in Form von zart gebauten Netzchen (Netzchenform = normale Polychromasie) ob sie zerrissene, klumpige Erscheinungen (zerrissene Netzchen = toxische Schädigung) bilden, oder ob sie in der Form „punktförmige" Auflösung („basophile Punktierung", ebenfalls durch toxische Schädigung) auftreten.

Die basophile Punktierung wird auch nach Schillings Vorschlag durch Kreuze bezeichnet und dabei die Ausdrücke „fein", „grob" oder „mittel" je nach dem sie in dieser Form auftreten, die von der Klinik nach verschiedener Bedeutung zu schätzen ist. Praktische Verwertung der basophilen Punktierung haben nur die groben Formen, die z. B. in der Bleitoxikation u. Malaria auftreten.

Von Schreiber geht der Vorschlag aus, die Schillingsche kombinierte Brillantcresylblautechnik auch für den dicken Tropfen zu benutzen, die zwar die Netze deutlicher zeigt, aber die Unterschiede pathologischer Formen aufhebt. Ich habe bei meinen Untersuchungen erfahren, daß die Abschätzung wegen des zahlreichen Erscheinens (Wirkung auf die ganze Schicht des Tropfens) schwieriger ist und finde die einfache Technik praktischer und nach einiger Uebung ausreichend.

Zu beweisen, daß die dicke Tropfenmethode gegenüber den Ausstrichpräparaten große Vorzüge besitzt, ist der Zweck meiner

Arbeit. Dafür habe ich 32 Fälle systematisch untersucht und gleichzeitig bei jedem Fall

1. die genaue Erythrozytenzahl festgestellt,
2. ein dickes Tropfenpräparat,
3. einen Ausstrich nach Schilling'scher Supravital-kombinierte Brillantcresylblau-Giemsa Nachfärbung (feuchte Kammermethode).
4. einen Ausstrich nach der Pappenheimschen Methode,
5. einen Ausstrich mit Giemsafärbung hergestellt.

Das Krankenmaterial für meine Blutuntersuchungen stammt aus inneren und chirurgischen Kliniken, aus beiderlei Geschlecht und verschiedenen Altersstufen.

Alle Untersuchungsmethoden wurden zu gleicher Zeit angewendet, da die Zahl der Erythrozyten bei demselben Patienten mit der Tageszeit schwankt und darum die Zahlen ungenau wären.

Die Feststellung der Erytrozytenzahl erfolgte mit der Bürker'schen Kammer, die mit der Türk'schen Netzeinteilung versehen war; beide Abteilungen wurden gezählt und der Mittelwert dafür bestimmt.

Bei meinen Untersuchungen (siehe auch die Tabelle am Schlusse der Arbeit), die am Krankenbett vorgenommen sind, bin ich von dem Gesichtspunkt ausgegangen, den Wert des dicken Bluttropfenpräparates als Untersuchungsmittel der Polychromasie gegenüber den Ausstrichverfahren zu vergleichen.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen habe ich in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt, in der Anordnung der Krankenfälle nach dem Grade der Polychromasie im vitalgefärbten Präparate.

In der ersten Kolumne sind die Fälle der Reihe nach numeriert.

In der zweiten Kolumne ist die genaue Erythrozytenzahl angegeben.

In der dritten sind die Zahlen der Polychrome, die zur Gesamtmenge der Erythrozyten pro cmm gehören, ausgerechnet.

In der vierten sind die Zahlen der Polychromasie angegeben, die im Ausstrichpräparat mit der Vitalfärbung nach der Methode von Schilling (kombinierte Brillantcresylblau-Giemsa-

Nachfärbung) errechnet sind. Die Zahl entspricht den Polychromen, die unter 1000 Erythrozyten vorhanden waren. Diese Auszählung erfolgte nach der Differentialzählung am Trockenpräparat „Vierfeld-Mäander-Zählmethode", d. h.: Man untersucht (Schilling) in vier gedachten Zählfeldern, die man zugleich mit Zedernöl beschickt, jederseitig oben und unten am Ausstrich in Mäanderform folgendermaßen: man geht vom Glasrand etwa drei Gesichtsfelder weit in das Präparat hinein, etwas zur Seite, wieder zurück bis über den Ausstrichrand, wieder etwas zur Seite hinein usw. bis man 250 Erythrozyten eingetragen hat. Darauf wechselt man das Feld viermal und zählt so 1000 Stück für genauere Untersuchungszwecke. Der Sinn der Methode ist die Vermeidung der ungeeigneten Ausstrichstellen am Anfang, in der Mittelbahn und am Ende und schließlich der Ausgleich etwa vorhandener ungleicher Verteilung im Ausstrich. Für die sichere Auszählung der roten Blutkörperchen zur prozentualen Feststellung der Polychromasie im vitalgefärbten Präparat habe ich mir ein „Okularfenster" (Schilling) in folgender Weise angefertigt: Ein dünner Objektträger, viereckig geschnitten und an den Ecken etwas abgerundet, wurde dafür angewendet, der genau in das Okular paßte. In den Kreis wurde ein Viereck geritzt, das den Mittelpunkt mit dem Kreise gemeinsam hatte, und in vier gleiche Felder geteilt wurde.

In der nächsten Kolumne sind die Polychromasie und basophile Punktierung durch Kreuze (nach dem Schilling'schen Vorschlag) dargestellt.

Die folgende Kolumne zeigt dieselbe Zählung wie bei der Vitalfärbung, aber nach Pappenheim-Methode; und in der letzten erfolgt die Zählung für die Giemsagefärbten Ausstriche. Aus der Betrachtung dieser Tabelle lassen sich leicht folgende Schlüsse ableiten:

In Bezug auf die Methode der komb. Vitalfärbung, wo die Schätzung der Polychromasie durch eine sorgfältige Zählung der Erythrozyten erfolgt und im dicken Tropfen, wo eine grobe Schätzung der Polychromasie stattfindet, hat sich ergeben, daß die Resultate im Ganzen miteinander übereinstimmen. Nur in zwei Fällen (3 u. 7) wo eine Polychromasie von ++ (Z) im dicken Tropfen ist, sind in der Vitalfärbung nur 1—2 Polychrome ‰

zu finden. Eine Erklärung dafür besteht darin, daß es sich bei denselben Fällen nicht um eine normale Polychromasie handelt sondern um eine zerrissene (Z). Dasselbe gilt für Fall 5. wo es sich um eine besonders feine Polychromasie handelt, die im dicken Tropfen besser zu Tage tritt als im Ausstrich. Diese leichten Schwankungen sind jedoch nur in den Mittelwerten zu bemerken, in den niedrigen und hohen Werten herrscht eine vollständige Einstimmigkeit.

Dagegen sind in Bezug auf die Trockenausstrichpräparate, nach Pappenheim und Giemsa gefärbt, die Resultate sehr unsicher und für die Schätzung der Polychromasie unzureichend.

Es besteht also eine große Ueberlegenheit der beiden ersten Methoden (komb. Vitalfärbung und dicker Tropfen) gegenüber den beiden letzten.

Den Grund, warum im dicken Tropfen die Polychromasie besser sichtbar wird, erklärt Schilling in folgender Weise:

1. Bei dem dicken Tropfen werden die jungen Erythrozyten durch die Hämolysis von ihrem Hämoglobin-Pigment befreit, und es bleibt von ihnen nur noch das spongioplastische Gerüst übrig, das sich basisch färbt und deshalb besser zu Gesicht kommt.

2. Beim Ausstrich dagegen sind die Erythrozyten vor dem Färben fixiert worden, in der Weise, daß das Hämoglobin erhalten bleibt, das nun als Abdeckung des Spongioplastins wirkt; und nur in den Zellen, die eine starke Polychromasie besitzen, treten die basischen Bestandteile noch hervor, dagegen ist in den roten Blutkörperchen, in denen nur eine schwache Polychromasie vorhanden ist, das Spongioplastin ganz verdeckt und wird deshalb nicht sichtbar.

Nr.	Erythr.-zahl	komb. Vitalfärbung Polychr. cmm	‰ Ery	dicker Tropf. Polychromasie	Pappenh.-färb. ‰ E.	Giemsa-färb. ‰ E.
1	4100000	--	—	(+)	—	—
2	4230000	4230	1	(+)	—	—
3	4500000	4500	1	+ (Z)	—	—
4	5600000	5600	1	(+)	—	—
5	2450000	4900	2	+ 1/2 (F)	—	—
6	5200000	10400	2	(+)	—	—
7	5200000	10400	2	+ (Z)	—	—
8	5300000	10600	2	(+)	—	—
9	5400000	10800	2	+	—	—
10	5600000	11200	2	(+)	—	—
11	4430000	13290	3	+	—	—
12	5350000	16000	3	+	—	—
13	4100000	16400	4	+	—	—
14	4300000	17200	4	+ B + 1/2	—	—
15	4850000	19200	4	+ 1/2	—	—
16	4810000	19240	4	+ 1/2 Z B +	—	—
17	4900000	19600	4	+	—	—
18	5100000	20400	4	+ 1/2	—	—
19	4140000	20700	5	+	—	—
20	4200000	25200	6	+ + 1/2 F	—	—
21	5200000	31200	6	+ 1/2	1	—
22	4200000	29400	7	+ F	—	—
23	5100000	35700	7	+ 1/2 M	—	—
24	3190000	35090	11	+	—	
25	5200000	78000	15	+ + 1/2 B (+)	—	—
26	5400000	81000	15	+ B +	—	—
27	3990000	71820	18	+ B + 1/2	—	—
28	5300000	95400	18	+ +	1	3
29	4200000	92400	22	+ F	—	—
30	5500000	137500	25	+	—	—
31	2950000	315650	107	+ M	25	35
32	3100000	347200	112	+ B	8	3

(+) = fehlt; (M = mittel; (Z) = zerrissen; B = basophile Punktierung

Zusammenfassung:

Als Ergebnis der vorhergehenden Ausführungen läßt sich zusammenfassend sagen, daß man sich die Methode des „dicken Tropfen" leicht aneignen kann, da sie schnell und einfach auszuführen ist; während die Anwendung der Ausstrichpräparate mit der Vitalfärbung schon eine größere Technik erfordert, und die Durchmusterungen eine größere Zeitdauer in Anspruch nehmen. Da sich bei beiden Methoden im allgemeinen die gleichen Resultate ergeben, (wobei noch einmal hervorzuheben ist, daß im dicken Tropfen auch der wenig Geübte die Polychromasie schätzen kann) gelangt man schließlich zu dem Schlußsatz, daß die dicke Bluttropfenmethode der anderen relativ vorzuziehen ist zur Erkennung und Schätzung der Polychromasie.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich nicht verfehlen, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His und Herrn Prof. Dr. V. Schilling für die vielfache, liebenswürdige Anregung und wertvolle Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Cesaris-Demel: Studien über die roten Blutkörperchen mit der Methode der Färbung im frischen Zustande. — Fol. Hämath. 1907, IV.

Ehrlich, P.: Zur Physiologie und Pathologie der Blutscheiben. — Charité-Annalen X. 1885.

Engel, C. S.: Weist basophile Punktierung in den roten Blutkörperchen auf Malaria hin? Deut. Med. Woch. 15, 1918.

— Zur Methodik der mikroskopischen Blutuntersuchungen bei Bleiarbeitern. Münch. Med. Woch. 17, 1922.

— Verhalten der Parasiten und Blutzellen bei Malaria. Zentrbl. f. Bakt. 1918.

Ferrata, A. et S. Bosselli: Sul significato clinico et anatomico delle sostanze basophile dei corpusculi rossi del sangue colorabili a fresco e sui preparati fissati. Fol. Hämath. 1911 Bd. 11, 2.

Ferrata: Ueber die klin. und morph. Bedeutung d. vitalfärbbaren Substanz und d. basophilen Punktierungen d. Erythrozyten. Fol. Hämath. 1910 Bd. IX.

Grawitz, E.: Die klinische Bedeutung und experimentelle Erzeugung körniger Degeneration in den roten Blutkörperchen. Berl. klin. Woch. Nr. 9. 1900.

Israel u. Pappenheim: Ueber die Entkernung der Säugetiererythroblasten. Virchows Archiv 143 H. 3. 1896. S. 424 ff.

Koopmann, J.: Polychromaphilie. Zeitschr. f. klin. Med. 100 H. 4—5 1925.

Naegeli: Lehrbuch der Blutkrankheiten.

Luger: Zur Technik d. Blutuntersuchungen. Med. Klinik, 1917. 23.

Negreiros-Rinaldi: Morphologie normale et pathol. des globules rouges. — Arch. ital. de Biologie 1916/17.

Pappenheim: Grundriß d. hämat. Diagnostik und praktische Blutuntersuchung. 1911.

— Ueber die Beziehung d. basophilen Punktierung zur vitaldarstellbaren Substantia reticulo-filamentosa und zur Polychromasie. — Fol. Hämat. 1908. Bd. 7 s. 11.

— Einige Bemerk. über d. Methoden und Ergebnisse d. sog. Vitalfärbung an d. Erythrozyten. — Fol. Häm. 1907 Bd. IV.

— Bemerkung zur Kenntnis u. Bedeutung d. basophilen Punktierung (Körnelung) d. rot. Blutkörperchen. Fol. Häm. 1908 V.

— Ueber Polychromophilie. Fol. Hämat. Bd. IX.

Pfuhl: Ueber d. Natur d. Substantia granulofilamentosa d. Erythrozyten und Beziehungen zur Polychromasie. Zeitschr. f. klin. Med. 1913. Bd. 78.

Sabrazès: A propos du sang des saturnins et de la question de la polychromatophilie, des hématies granulofilamentosa et des hématies granulairs basophiles. Fol. Hämat. 1910. Bd. IX.
Schilling V.: Einleitung zur Diagnose im dicken Bluttropfen. Verlag Gustav Fischer, Jena 1920.
— Arbeiten über die Erythrozyten. I. Teil: Ueber die Polychromophilie und verwandte Zustände. Fol. Häm. T. I. Arch., Bd. 11, 1911.
— Die basophile Punktierung im dicken Tropfen bei Malaria. Münch. Med. Woch. Feld. B. Nr. 7, 1917.
— Malariadiagnose im Blutpräparat ohne Parasitenbefund. Deut. Med. Woch. Nr. 43, 1918.
— Erweiterte hämatologische Verwertung des „dicken Bluttropfen" für Kernkugeln, Innenkörper, Endothelien. Deut. Med. Woch. 29, 1921.
— Morpholog. Blutuntersuchung in d. Diagnostik d. Malaria tertiana. Deut. Arch. f. klin. Med. 1919, Bd. 130.
— Die Beurteilung der Erythrozyten bezw. der Anämien nach dem dicken Tropfenpräparat. Deut. Med. Woch. 1924.
Schilling u. Mitarbeiter: Das Hämogramm in der Poliklinik.
I. V. Schilling: Biologische Kurven der Leukozytenbewegung als Grundlage der praktischen Bewertung einmaliger Blutuntersuchungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1924 Bd. 99, H. 1.
II. Eberhard, E..: Die poliklinische Verwertung der Polychromasie u. basophile Punktierung im dicken Tropfen. Zeitschrift f. klin. Med. 1924, Bd. 98.
Schilling, V.: Das Knochenmark als Organ. Deut. Med. Woch. 1925, H. 7, 9, 12, 13, 15.
— Die Zelltheorie des Erythrozyten als Grundlage der klinischen Wertung anämischer Blutbefunde. Virchow's Arch. 1921, Bd. 234.
— Praktische Blutlehre. Gustav Fischer, Jena 1923. 2. u. 3. Afl.
— Angewandte Blutlehre f. d. Tropenkrankheiten. Monographie aus Mense, Handbuch d. Tropenkrankheiten. 2. Aufl. Bd. 2, Leipzig 1914.
— Malariaparasiten i. polychrom.. und kernhalt. Erythrozyten. Arch. f. Schiff- u. Tropenhygiene Bd. 16, 1911.
— Das Blutbild und seine klinische Verwertung G. Fischer, Jena 1926, 5. u. 6. Afl.
Schmidt, P.: Zur Frage der Entstehung der basischen Körner in den roten Blutkörperchen. Deut. Med. Woch. 4 4, 1902.
— Ein Beitrag zur Frage der Blutregeneration. Münch. Med. Woch. 13, 1903.
Schwartz, L.: Ueber Untersuchungen bei Bleikrankheitsverdächtigen. Med. Klinik Nr. 22, 1921.

Schwartz, L. u. Heffke: Fehlerquellen bei der Frühdiagnose der Bleiwirkung. Deut. Med. Woch. Nr. 7, 1922.
Seiffert, G.: Blutuntersuchungen bei Verdacht auf Bleierkrankungen. Münch. Med. Woch. Nr. 49, 1921.
— Zur Methodik der Blutuntersuchung bei Bleivergiftung. Münch. Med. Woch. Nr. 46, 1922.
Trautmann, A.: Zur Diagnose der Bleivergiftung aus dem Blut. Münch. Med.. Woch. Nr. 27, 1909.
Walterhöfer, G.: Der experimentelle Nachweis basophilpunktierter roter Blutzellen im Knochenmark. Zeitschr. f. klin. Med. 78.
Weidenreich: Arch. f. mikr. Anat. 69; Fol. Hämat. 1906, Nr. 4.

Lebenslauf.

Am 23. September 1901 wurde ich, Frederico A. López Bullo, katholischer Konfession in Maipû Prov. Mendoza (Argentinien) als erster Sohn des Kaufmannes Federico López Rivas und seiner Ehefrau Filomena Bullo de López geboren.

In meinem 7. Lebensjahr nahmen meine Eltern ihren Wohnsitz in Málaga (Spanien) und da mein Vater das Deutschtum sehr liebte schickte er mich in die dortige deutsche Mittelschule, welche ich 7 Jahre mit Erfolg besuchte.

Darauf besuchte ich das Gymnasium und legte im Alter von 17 Jahre meine Reifeprüfung ab, um nachher zuerst die Universitäten von Buenos Aires (Argentinien), dann Granada, Madrid und Barcelona zum Zwecke des medizinischen Studiums zu besuchen.

Seit dem 18. November 1924 bin ich an der Berliner Friedrich-Wilhelms Universität immatrikuliert, und habe während der klinischen Semester die Vorlesungen folgender Professoren besucht: Bier, Lubarsch, His, Bonhoeffer, Arndt, Krückmann, Hahn, Michaelis, v. Eicken, Strauch, Goldscheider, Heymann, Czerny, Schilling, Schäfer, Joachimoglu, Warnekros, Bracht, und Klapp.

Nach meinem Rigorosum-Examen habe ich die Absicht mich in meinem Heimatlande Argentinien, niederzulassen.

Allen meinen deutschen verehrten Lehrern spreche ich hier nochmals meinen wärmsten Dank aus für ihre gütige Unterstützung.